

Aus der Klinik für Radiologie, Nuklearmedizin
und physikalische Therapie, Abteilung Röntgendiagnostik
(Komm. Leiter : o. Professor Dr. med. R. Felix)
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin

**EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ZUR COMPUTERTOMOMETRISCHEN MINERALGEHALTS –
BESTIMMUNG SPONGIÖSER KNOCHEN**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

PETER JAKOB

aus Hamburg

1984

Aus der Klinik für Radiologie, Nuklearmedizin
und physikalische Therapie, Abteilung Röntgendiagnostik
(Komm. Leiter: o. Professor Dr. med. R. Felix)
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin

Experimentelle Untersuchungen

zur computertomometrischen Mineralgehaltsbestimmung

spongiöser Knochen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Peter Jakob
aus Hamburg

Referent: Priv. Doz. Dr. med. D. Banzer

Korreferent: Prof. Dr. med. K. Koppenhagen

Gedruckt mit Genehmigung

der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 12. November 1984

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung und Problemstellung	4
2.	Material und Methodik	6
2.1	Untersuchungsmaterial	6
2.2	Methodik der Computertomometrie (CTM)	7
2.2.1	Prinzip der CTM	7
2.2.2	Durchführung der CTM	7
2.2.2.1	Vorversuch	10
2.2.2.2	CT-Messung der Wirbelkörper	14
2.3	Methodik der Nuklidabsorptiometrie	16
2.3.1	Prinzip der Nuklidabsorptiometrie	16
2.3.2	Durchführung der Nuklidabsorptiometrie	17
2.4	Methodik der Aschegewichtsbestimmung	18
2.4.1	Prinzip	18
2.4.2	Durchführung	19
3.	Ergebnisse	20
3.1	Computertomometrie	20
3.2	Nuklidabsorptiometrie	24
3.3	Aschegewichtsbestimmung	24
3.4	Vergleichende Betrachtung der Ergebnisse und Korrelationen	25
4.	Diskussion	29
4.1	Diskussion der Methoden	29
4.2	Diskussion der Ergebnisse	31
5.	Zusammenfassung	33
6.	Literaturverzeichnis	34
	Lebenslauf	44

1. Einleitung und Problemstellung

Die Osteoporose, definiert als Knochensubstanzverlust pro Volumeneinheit, ist nach Bartelheimer (5) eine Volkskrankheit, von der in der Bundesrepublik Deutschland annähernd eine Million Menschen betroffen sind.

Um die durch die Osteoporose hervorgerufene Belastungsinsuffizienz des Skeletts mit ihren irreversiblen Auswirkungen auf die Skelettstatik durch Fisch- und Keilwirbelbildung oder Kompressionsfrakturen zu verhindern, muß es Ziel der Forschung sein, die frühen Stadien der Erkrankung zu erfassen, um rechtzeitig therapeutische Maßnahmen einleiten zu können. Im Röntgenbild läßt sich erst eine über 30-prozentige Entkalkung durch Änderung der Strahlentransparenz sicher nachweisen (1,33). Daher war es notwendig, zuverlässige densitometrische Verfahren zur frühzeitigen Diagnose kalzipenischer Osteopathien zu entwickeln.

Außer der histologischen Untersuchung bioptisch gewonnenen Materials gibt es folgende radiologische Methoden, über die andere Autoren bereits ausführlich berichtet haben:

1. Morphometrische Methoden:
 - 1.1 Barnett- und Nordin-Index (4)
 - 1.2 Singh-Index (53)
2. Densitometrische Methoden:
 - 2.1 Filmdensitometrie nach Heuck (19, 20)
 - 2.2 Doppelenergie-Methode nach Krokowski (28)
3. Direkte Absorptiometrie (Photonenabsorptiometrie):
 - 3.1 Polychromatische Röntgen-Strahlung (14, 55, 56)
 - 3.2 Monochromatische Röntgen-Strahlung (10)
 - 3.3 Gammastrahlung
 - 3.3.1 Einenergiemethode von Cameron und Sorensen (7), modifiziert von Schneider und Banzer (52)
 - 3.3.2 Doppelenergiemethode von Rassow und Strüter (42)

Da diese Verfahren entweder zu ungenau (z.B. visuelle Methoden), zu belastend für den Patienten (z.B. wiederholte Biopsien) oder nur in der Skelettperipherie einsetzbar sind (z.B. Photonenabsorptiometrie), wäre für die klinische Routine eine Meßmethode sinnvoll, die die Zugänglichkeit zu jedem beliebigen in vivo Meßort (besonders der Wirbelsäule, da hier die Anfänge der Osteoporose zu registrieren sind) mit einer hinreichenden Genauigkeit vereinbart.

Die Computertomographie erlaubt Dichtemessungen in allen Körperabschnitten.

Zur begrifflichen Abgrenzung gegenüber der Computertomographie als der rein subjektiven Bildanalyse, soll hier die von Banzer (3) vorgeschlagene Bezeichnung "Computertomometrie" für die quantitative Auswertung des Computertomogramms mit dem Ziel der Gewebisdichtebestimmung verwendet werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Genauigkeit der Knochendichtebestimmung mittels der Computertomometrie zu untersuchen. Als Referenzmethoden dienten die Nuklidabsorptiometrie und die Bestimmung des Knochenmineralgehaltes nach Veraschung.

2. Material und Methodik

2.1 Untersuchungsmaterial

Das Untersuchungsmaterial bestand aus 10 frischen, das heißt binnen 24 Stunden post mortem, aus dem laufenden Sektionsprogramm des Pathologischen Instituts der Freien Universität Berlin entnommenen Lendenwirbeln (LWK1). Es handelte sich um die Wirbel von 3 Männern und 7 Frauen. Wirbel von Patienten mit bekannten generalisierten Skeletterkrankungen oder Tumoren (Skelettmetastasen) und Wirbelkörper mit sichtbaren Destruktionen wurden nicht verwendet. Das Material wurde maximal 48 Stunden tiefgekühlt bei minus 24°C aufbewahrt und dann gemessen.

n	Sekt.-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)
1	154	F	78
2	162	M	74
3	164	F	71
4	172	F	74
5	175	F	80
6	178	F	62
7	181	F	89
8	182	F	57
9	186	M	70
10	190	M	64

Tab. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung
der Leichenwirbel (n = 10)

2.2 Methodik der Computertomometrie (CTM)

2.2.1 Prinzip der Computertomometrie

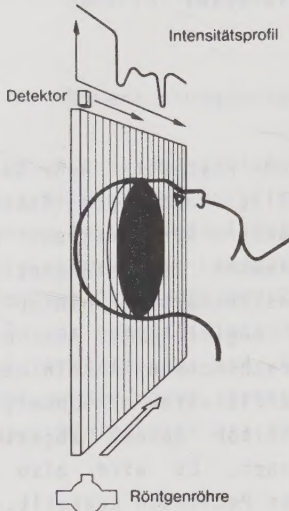
Im Jahre 1969 gelang dem englischen Physiker G.N. Hounsfield (22) die Entwicklung einer völlig neuartigen Röntgentechnologie, wobei ein eng ausgeblendeter Röntgenstrahl eine transversale Körperscheibe des Patienten in tangentialer Richtung abtastet. Das Strahlenintensitätsprofil hinter der Schicht wird von einer Detektorenkette registriert. Aus einer Vielzahl dieser Einzelmessungen aus verschiedenen Winkeln werden mit einem Rechenprogramm Schwächungskoeffizienten errechnet, die als Dichtewerte auf einem Fernsehmonitor durch abgestufte Grautöne sichtbar gemacht werden können. Es wird also ein Körperquerschnittsbild des untersuchten Patienten erstellt. Die Schwächungskoeffizienten werden in relativen Einheiten (CT-Einheiten, Hounsfield-Einheiten) angegeben. Bei den ersten Computertomographen (Firma EMI) wird der gesamte Bereich der Dichtewerte auf eine Skala von plus 500 bis minus 500 CT-Einheiten aufgeteilt, wobei plus 500 CT-E das dichteste Gewebe (Knochen-Corticalis), 0 CT-E Wasser und minus 500 CT-E Luft repräsentiert.

Bei den Computertomographen der zweiten Generation (verschiedene Hersteller) wurde die Dichteskala in sogenannten Hounsfield-Units (HU) von plus 1000 HU bis minus 1000 HU eingeteilt.

Die Vorteile der Computertomographie für die Knochendensitometrie liegen in der hohen Dichteauflösung sowie in der Digitalisierung der Meßwerte.

2.2.2 Durchführung der Computertomometrie

Die Versuche wurden mit einem EMI-Ganzkörpercomputertomographen CT 5005/12 durchgeführt (Scanfelddurchmesser: 320 mm, 140 KV und



1

Abb.1: (nach Lange, Grumme, Meese (35):

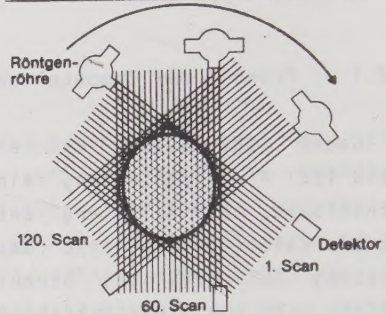
1. Lineare Abtastung einer Schädel-schicht mit Röntgenröhre und Detektor.
2. Verschiedene Möglichkeiten des Abtastvorganges.

a) Nadelstrahl, Kombination von linearer Abtastung und Rotationsschritten bei Einzeldetektor.

b) Fächerstrahl, dessen Intensitätsschwächung von mehreren Detektoren gemessen wird; schnellere Messung durch größere Rotationsschritte.

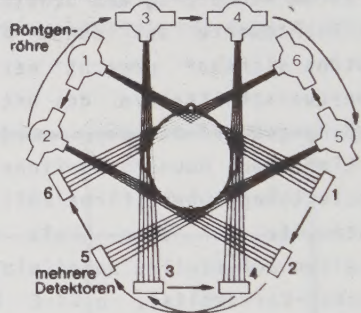
c) Breiter Fächerstrahl mit Detektorfeld. Das Detektorfeld ersetzt die lineare Abtastung, so daß Röntgenröhre und Detektorfeld nur rotieren.

Eingradrotationsschritte



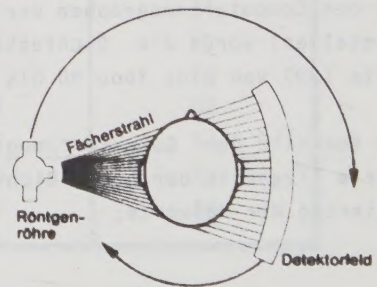
2a

Mehrgradrotationsschritte



2b

Kontinuierliche Rotation



20 Sekunden Scanzeit). Dazu wurde ein von Wegener (58) konstruierter Plexiglasbehälter, der dem Körperquerschnitt eines adipösen Patienten nachgebildet ist, verwendet und mit



Abb. 2: Körperquerschnittsphantom nach WEGENER (58), hier verwendet zur Wirbelkörperdichtemessung (siehe Text)

entionisiertem Wasser gefüllt. Mit dem Körperquerschnitt eines adipösen Patienten wurden bewußt schwierige Meßbedingungen in Kauf genommen, um damit das Modell den Gegebenheiten der Praxis möglichst zu nähern.

In eine zentrale Bohrung wird ein runder Plexiglasbehälter eingebracht, in dem die Wirbel, entsprechend ihrer anatomischen Lage, befestigt werden.

Wegner (58) wies einen linearen Zusammenhang zwischen Calcium-Chloridlösungen ansteigender Konzentration und den gemessenen CT-Einheiten nach. Somit kann auf einen linearen Zusammenhang von Schwächungskoeffizienten und den in CT-Einheiten ausgedrückten relativen Dichtewerten geschlossen werden. Diese Tatsache ist Grundlage für unsere weiteren Messungen.

2.2.2.1 Vorversuch

In dem unter 2.2.2 beschriebenen Körper-Phantom wurden, zur Ermittlung von Störeinflüssen durch verschiedene Gewebsarten, zunächst 4 Testkörper gemessen, die aus Polyäthylen, Plexiglas^(R), Epoxiresin und Delrin^(R) bestanden. Diese Kunststoffe weisen unter unseren Meßbedingungen ein ähnliches Absorptionsverhalten wie Fettgewebe, Weichteilgewebe, Spongiosa und Corticalis auf (Tab. 2).

	A	B	C	D	H ₂ O
M ₁	-18.76	77.01	-	186.44	10.79
M ₂	-18.76	75.22	133.44	186.84	11.34
M ₃	-17.66	72.26	134.26	185.82	9.50
M ₄	-18.10	74.43	134.54	189.46	10.31
M ₅	-17.98	75.65	133.47	187.72	10.03
M ₆	-16.52	74.19	133.96	185.93	10.86
M ₇	-22.58	72.05	132.25	187.81	7.80
M ₈	-20.86	69.74	132.91	184.86	7.79
M ₉	-15.17	77.78	134.65	188.97	12.73
M ₁₀	-16.81	75.81	135.79	189.61	12.34
$\bar{M}$	-18.31	74.41	133.92	187.35	10.35
SD $\bar{M}$	2.13	2.13	1.05	1.64	1.67

Tab. 2: Reproduzierbarkeit der dichteäquivalenten CT-Werte unterschiedlicher Testkörper, im Phantom an verschiedenen Tagen gemessen (n=10 Messungen)

Meßobjekt	Füllung	H ₂ O-Kreis (r=7 mm) ($\bar{MCT-E}$)
Körperphantom	H ₂ O	10.21
	H ₂ O+A	9.68
	H ₂ O+A+B	10.75
	H ₂ O+A+B+C	10.03
Kalibrier- EMI-phantom	H ₂ O	0.15

Tab. 3: Änderung mittlerer CT-Werte in Wasser in Zusammenhang mit zusätzlich eingebrachten Testkörpern

Diese Messung diente:

a) Zur Prüfung der Präzision der Messung, die durch die Reproduzierbarkeit der mittleren Dichtewerte der Eichkörper, einschließlich eines kreisförmigen Meßfeldes des wassergefüllten Phantoms, angegeben wird. Bei 10 Messungen an verschiedenen Tagen ergab sich eine Standardabweichung von 3 bis 4 CT-Einheiten für die Testkörper und 10 CT-Einheiten für Wasser. Der Gesamtmittelwert - gebildet aus den Mittelwerten der 10 Einzelmessungen - wies bei allen Testkörpern, einschließlich des Wasserausschnittes, eine Standardabweichung von 1 bis

2 CT-Einheiten auf. Daraus folgt, daß bei ansteigender Dichte der Testkörper keine wesentliche Änderung der Standardabweichung und der Reproduzierbarkeit auftritt.

b) Zur Ermittlung des Einflusses der Testkörper auf die Wasser- und Knochenmeßwerte als Modell für unterschiedlich absorbierende Gewebsanteile in der Umgebung des Wirbelmeßortes. Hierzu wurden Messungen des Wasserphantoms, ohne und mit ansteigender Zahl von Testkörpern, durchgeführt. Es zeigte sich keine signifikante Änderung der mittleren Wasserdichtewerte (Tab. 3).

In einem zusätzlichen Kontrollversuch, bei dem zwei gegenüberliegende Testkörper mit extremer Dichte (mittlere CT-Werte 359 bzw. 371 CT-Einheiten) in das Phantom eingebracht wurden, zeigte das Monitorbild deutliche Artefakte. In einem kreisförmigen Spongiosaausschnitt von 20 Bildpunkten änderten sich die Mittelwerte unter dieser extrem ungünstigen Versuchsanordnung nur um ca. 4 CT-Einheiten von 104,15 CT-Einheiten mit Testkörper, auf 107,81 CT-Einheiten ohne Testkörper und blieben somit innerhalb der Reproduzierbarkeitsschwelle (siehe Abb. 3).

Bei dem von uns verwendeten EMI Scanner 5005/12 entspricht der Nullpunkt der EMI-Skala dem Absorptionskoeffizienten von Wasser. Dieses wird durch eine tägliche Kalibrierungsprozedur (wedge-correction) erreicht, bei dem ein werkseitig in das Scanfeld eingepaßtes Wasserphantom abgetastet wird und der gemessene Dichtewert gleich Null gesetzt wird. Nach dieser Nullpunkt-Kalibrierung konnte übereinstimmend mit Wegener (58) der CT-Wert für Wasser mit $0 \pm 9,0$ SD bestimmt werden. Der mittlere Dichtewert des von uns verwendeten wassergefüllten Körperphantoms lag mit 10,35 CT-Einheiten deutlich darüber. Eine derartige Dichteniveauverschiebung wird durch die sogenannte "Size-Dependence" erklärt, das heißt bei Überschreitung der Scanfeldgröße findet sich eine Abhängigkeit der Dichtewerte vom Objektdurchmesser, da jetzt eine automatische Korrektur des Aufhärtungseffektes nicht mehr stattfindet. Beim EMI 5005/12 ist unter in vivo-Bedingungen eine Feldüberschreitung ohne Änderung



Abb. 3: Monitorbild eines Phantomquerschnitts mit deutlichen Artefakten, verursacht durch zusätzlich eingebrachte, extrem dichte Testkörper (359 bzw. 371 EMI-Einheiten)

der Scannerkonstruktion nicht zu vermeiden. Aber auch bei Feldüberschreitung besteht weiterhin eine lineare Beziehung zwischen ansteigenden Calcium-Chlorid-Lösungen und den CT-Werten (58).

Als Ergebnis dieses Vorversuches kann zusammenfassend festgehalten werden, daß ein möglicher Einfluß der Testkörper beziehungsweise der in vivo den Wirbel umgebenden Knochen- und Weichteilstrukturen oder sonstiger stark absorbierender Substanzen (z.B. Kontrastmittel im Darm), auf das Meßergebnis unter unseren Versuchsbedingungen vernachlässigt werden kann.

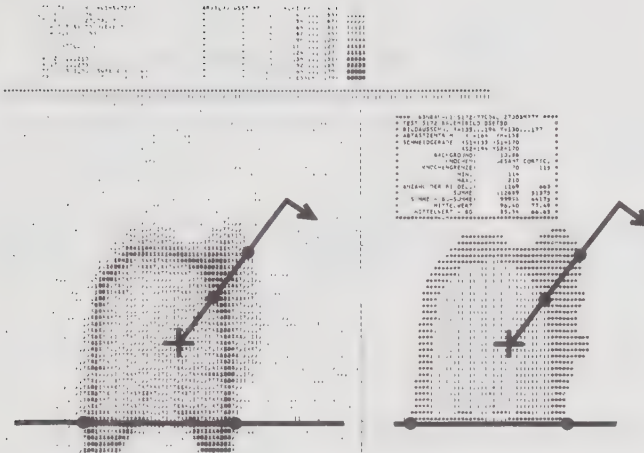


Abb.5: Bildausdruck zur Ermittlung getrennter quantitativer Dichtewerte der Wirbelkörperspongiosa und Corticalis mittels eines erweiterten off-line Rechenprogramms

überragten. Dann wurden mehrere Schichten überlappend gescannt. Ausgewertet wurden nur Schichten, die auf dem Monitorbild keine Metallstifte zeigten. Es ergaben sich pro Wirbel meistens zwei Schichtbilder ohne Metallmarkierung. Von diesen kam dasjenige zur Auswertung, bei dem die Eintrittsstelle der A. basivertebralis, als anatomische Markierung der Wirbelmitte, sichtbar war. Die Datenauswertung erfolgte sowohl über die Software des Herstellers, als auch off-line über ein separates Dialogsystem (Siemens 4005/45) nach einem eigenen speziellen Programm (2).

Hierbei erfolgte die Ermittlung quantitativer Werte zunächst über ein einfaches Dialogprogramm, das einen Bildausdruck über einen Zeilendrucker sowie eine Abtrennung des Wirbelkörpers vom Wirbelbogen ermöglicht (Abb. 4).

Eine Weiterentwicklung gestattete die getrennte Integration der Corticalis- und Spongiosafläche, das heißt, es kann ein kreisförmiger Spongiosaausschnitt mit beliebigem Radius und Mittelpunkt (region of interest = ROI) sowie die Gesamtspongiosa nach Abzug der Corticalis im Smoothingverfahren gemessen werden (Abb. 5).

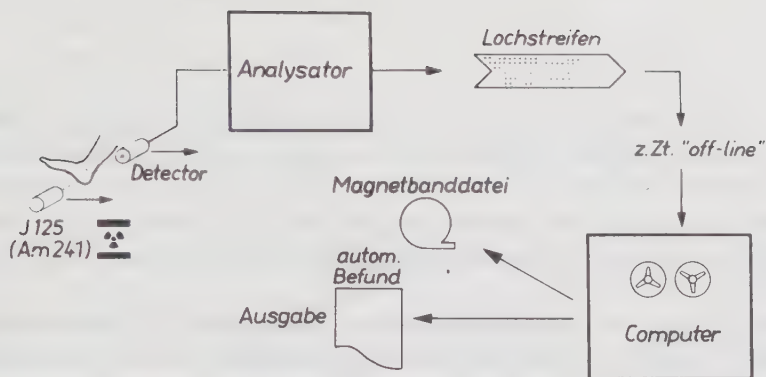
Die Reproduzierbarkeit der Methode wurde durch Messungen an zwei Tagen, bei zwei verschiedenen Wirbeln, überprüft.

2.3 Methodik der Nuklidabsorptiometrie

2.3.1 Prinzip

Als erstes beschrieben Gershon-Cohen und Mitarbeiter 1958 (13) das Prinzip der direkten Absorptionsmessung der γ -Strahlung eines Radionuklids zur Bestimmung des Hydroxylapatitgleichwertes des Knochens. Eine praktikable Meßmethode wurde 1963 von Cameron und Sorenson (7) entwickelt. Dabei wird die monoenergetische γ -Strahlung durch eine kollimierte 125 Jod- oder 241 Americium-Quelle erzeugt. Unsere Messungen erfolgten nach einer von Banzer und Schneider (52) entwickelten Methode, die auf diesem Prinzip beruht. Nach Durchstrahlung des zu untersuchenden Knochens und einer konstanten Wasser-Weichteilschicht werden die Restquanten von einem Detektor registriert und in einen Vielkanalanalysator weitergeleitet. Von dort erfolgt nach Impulsspeicherung die Datenausgabe über einen Lochstreifen. Gleichzeitig wird die Absorptionskurve auf einem Oszillographen sichtbar.

Die Lochstreifen werden in eine EDV-Anlage (Siemens 4004/45), im sogenannten off-line-Verfahren, eingegeben. Über ein entsprechendes Programm erfolgt die Berechnung des Hydroxylapatitgleichwertes pro cm^3 Knochen.



Prinzip der Methodik – Messung und Auswertung

Abb. 6: Prinzip der Mineralgehaltsbestimmung am Calcaneus
(Flußschema von Messung und Auswertung im eigenen Labor)

2.3.2 Durchführung

Es wurde zunächst versucht, den gesamten Wirbel so zu lagern, daß der auf 3 mm ausgeblendete Nuklidstrahl der von uns verwendeten J-125 Quelle, genau auf die Mitte der CT-Ebene zielte. Dieses gelang nur unvollkommen. Deshalb wurde aus der Mitte des Wirbelkörpers eine Scheibe ausgesägt, die 10 mm dick und in ihrer Fläche abschlußplattenparallel war. Diese Scheibe konnte nun so exakt gelagert werden, daß mit dem Nuklidstrahl nach dem oben beschriebenen Prinzip genau in der Mitte der CT-Ebene gemessen werden konnte. Gleichzeitig wurde durch eine um 90° schwenkbare Röntgenröhre (Oralix der Firma C.H.F. Müller) eine Aufnahme in zwei Ebenen von der Wirbelscheibe angefertigt. Mit ihrer Hilfe konnte das Röntgenvolumen der Wirbelscheibe bestimmt werden.

2.4 Methodik der Aschegewichtsbestimmung

2.4.1 Prinzip

Die Volumenbestimmung erfolgte nach dem Archimedischen Prinzip, wonach der Auftrieb der Gewichtskraft der verdrängten Flüssigkeitsmenge entspricht (17). Daraus folgt, daß der scheinbare Gewichtsverlust beim Wiegen in entionisiertem Wasser (Dichte 1) dem Feuchtvolumen des gewogenen Körpers entspricht.

Die chemisch-analytische Bestimmung des Knochenmineralgehaltes erfolgte durch Veraschung in einem Muffelofen der Firma Heraeus, Typ MR 170 60 Stunden bei 600°C bis zu einem konstanten Gewicht.

Nach Dulce (9) besteht der Wirbelkörper aus ca. 10% Fett, 45% Wasser, 20% Mineralanteil und 25% organischer Matrix. In spongiosahaltigen Knochenabschnitten nimmt im Laufe des Wachstums der Matrixanteil und der Mineralgehalt erheblich zu, wobei der Wasseranteil sinkt. In der Corticalis bleibt der Matrixanteil nahezu konstant.

In der Compacta findet sich ein Verhältnis von Matrix zu Mineral von 1 : 2,5, in der Spongiosa von 1,2 : 1. Nach R.A. Robinson, H.Q. Woodward und B.E. Keane (27, 46, 47, 61) ist die Dichte des Knochens ein weiteres Maß für seinen Mineralisationsgrad. Frischer Knochen eines erwachsenen Menschen hat eine Dichte von 1,86 - 1,90 g/ml.

Die Knochenasche entspricht näherungsweise dem Mineralanteil des Knochens, das heißt die Asche pro Volumeneinheit entspricht dem Hydroxylapatitgehalt pro Volumeneinheit (Mineraldichte des Knochens).

Die Problematik bei der Mineralgehaltsbestimmung durch Veraschung liegt nach Dulce (9) darin, daß das Aschegewicht um ca. 6% niedriger liegt als der tatsächliche Mineralanteil. Das ist durch Verdampfen von CO₂ und Kristallwasser aus dem Knochenmineral beim Veraschungsprozeß zu erklären.

2.4.2 Durchführung

Die Volumenbestimmung erfolgte nach dem oben genannten Prinzip, und zwar durch fünf Wiederholungsmessungen. Der Mittelwert $\bar{M}$ 1-5 wurde dann als Feuchtvolumen des Gesamtknochenobjektes (gleich Volumen der Knochensubstanz inklusive Knochenmark) ermittelt.

Danach wurden nach dem bereits beschriebenen Verfahren die Wirbelscheiben in feuerfesten Porzellanschälchen 60 Stunden bei 600°C bis zu einem konstanten Gewicht verascht. Um Wasseraufnahme aus der Atmosphäre zu verhindern, wurden die Porzellanschälchen mit der Knochenasche in einer mit Exsiccatorsubstanz (Silicagel) bestückten Glasglocke transportiert und sofort nach Entnahme mit einer Analysenwaage (Modell 2662, der Firma Sartorius) dreimal gewogen. Der Mittelwert wurde zunächst mit dem Feuchtvolumen ins Verhältnis gesetzt und als Aschegewicht (g) pro Feuchtvolumeneinheit (cm^3) als Maß der Mineraldichte berechnet.

3. Ergebnisse

3.1 Computertomometrie

Die CT-Summenwerte der computertomometrischen Messungen der Wirbelkörper wurden direkt mit den Ergebnissen der Aschegewichtsbestimmung und der Nuklidabsorptimetrie verglichen.

n	CT-Summenwert (CT-E)	n	CT-Summenwert (CT-E)
1	102783	6	77329
2	67302	7	55949
3	52472	8	89016
4	99994	9	105039
5	42259	10	111443

Tab. 4: CT-Summenwerte im ersten Lendenwirbel (Leichenwirbel-spongiosamessung) als Maß für den Mineralgehalt im gesamten Meßbereich (n=10)

Die mittleren Dichtewerte der gesamten Wirbelspongiosa, eines zentral gelegenen Spongiosaausschnittes mit einem Radius von 7 mm, sowie die mittleren Dichtewerte eines möglichst eng um den Wirbelkörper gelegten rechteckigen Scanfeldausschnittes, einschließlich darin enthaltener Weichteil- bzw. Wasserwerte, sind in Tab. 5 aufgelistet.

	$\bar{M}$ VERTEBRA	$\bar{M}$ RECTANG.	$\bar{M}$ SPONGOSIA 7
	CT-UNITS	CT-UNITS	CT-UNITS
1	107.37	94.31	94.61
2	59.08	48.90	42.10
3	66.51	55.61	51.78
4	96.57	92.68	65.15
5	55.56	46.86	48.55
6	96.26	82.95	81.37
7	66.08	60.76	58.50
8	93.84	56.99	82.08
9	85.10	76.55	66.20
10	97.26	84.96	80.83

Tab. 5: Meßergebnisse verschiedener Scanfeldausschnitte des Computertomogramms zur Wirbeldichtebestimmung (n=10)

Die Korrelationsanalyse dieser drei Mittelwerte zeigte, daß der zentrale Spongiosaausschnitt gut mit dem mittleren Dichtewert der gesamten Wirbelkörper-Spongiosa korreliert ($r = 0,95$). Das heißt, die rechnerisch aufwendige genaue Bestimmung der Spongiosagrenzen kann entfallen, und der zentrale Spongiosaausschnitt (die sogenannte "region of interest") als Maß für die Dichte der Gesamtspongiosa des Wirbelkörpers bei in vivo-Messungen herangezogen werden.

Der rechteckige Scanfeldausschnitt unter Einschluß des Wirbels zeigt hingegen eine schlechtere Beziehung zur Spongiosamessung

($r = 0,88$). Da unter in vivo-Bedingungen nicht nur Wasser, sondern auch Osteophyten und verkalkte Aortenwand in diesem Meßfeld eingeschlossen sein können, ist diese vereinfachende Meßmethode für die Wirbeldichtebestimmung nicht ausreichend repräsentativ.

Als Ausdruck der inhomogenen Spongiosazusammensetzung ergab sich eine zunehmend größere Standardabweichung der Mittelwerte, je größer der kreisförmige Ausschnitt wurde. Geprüft wurde mit dem Radius von jeweils 5, 7, 10 und 14 mm. Hiernach erscheint zur Wirbeldichtebestimmung eine ROI mit einem Radius von 7 mm gut geeignet.

Die Reproduzierbarkeit wurde an zwei Wirbeln durch Kontrollmessungen von ROI mit den Radien 5, 7 und 14 mm an fünf verschiedenen Tagen überprüft (siehe Tab. 6). Mit zunehmender Meßfeldgröße verbesserte sich die Reproduzierbarkeit. Der Variationskoeffizient bei einem Radius von 14 mm lag bei 0,4% und von 7 mm bei 0,9 bzw. 1,2%

Daraus folgt: Sowohl hinsichtlich der Standardabweichung, als auch des Variationskoeffizienten, wäre ein Spongiosaausschnitt mit einem Radius von 7 mm für die Dichtebestimmung der Wirbelspongiosa durchaus geeignet. Aus Standardisierungsgründen und nicht zuletzt auch wegen der besseren Reproduzierbarkeit, wird für in vivo-Messungen eine ROI mit einem Radius von 10 mm empfohlen.

SPONGIOSA-CIRCLE RADIUS (VOXELS)				SPONGIOSA-CIRCLE RADIUS (VOXELS)			
5 7 14				5 7 14			
M ₁	106.9	105.6	120.5	M ₁	113.0	109.8	123.5
SD	19.2	18.9	37.5	SD	19.0	20.0	30.0
M ₂	106.5	105.6	120.9	M ₂	109.6	108.8	124.6
SD	17.6	18.8	38.2	SD	20.2	20.4	40.8
M ₃	109.6	107.8	120.0	M ₃	112.4	109.0	123.3
SD	17.5	17.7	37.5	SD	17.3	20.0	31.0
M ₄	107.5	107.0	120.3	M ₄	114.8	110.2	123.3
SD	17.9	18.1	37.6	SD	21.5	22.3	30.8
M ₅	109.5	107.5	121.2	M ₅	110.0	106.9	123.7
SD	19.9	20.3	38.1	SD	19.6	20.1	41.2
$\bar{M}$	108.0	106.7	120.6	$\bar{M}$	112.0	108.9	123.7
SD- $\bar{M}$	1.5	1.0	0.5	SD- $\bar{M}$	2.2	1.3	0.5
V	1.4%	0.9%	0.4%	V	1.9%	1.2%	0.4%

Standard A, B, C-Bone Phantom

Tab. 6: Ergebnisse von Wiederholungsmessungen an zwei Wirbeln und fünf Tagen (Spongiosaausschnitte, r = 5, 7, 14 mm)

3.2 Nuklidabsorptiometrie

In der folgenden Tabelle 7 sind die Untersuchungsergebnisse der Nuklidabsorptiometrie, ausgedrückt als Hydroxylapatitgleichwert pro cm Knochenscheibe, aufgelistet und dem bei der Nuklidabsorptiometrie ermittelten Röntgenvolumen gegenübergestellt.

n	HA / cm) (g / cm)	Rö Vol. (cm ³)
1	2,04	12,03
2	1,67	10,91
3	1,41	10,72
4	1,75	10,35
5	0,86	10,97
6	1,38	10,84
7	1,02	13,75
8	1,53	14,69
9	2,28	14,18
10	1,98	13,76

Tab. 7: Ergebnisse des nuklidabsorptiometrisch bestimmten Mineralgehalts (HA / cm) sowie des röntgenologisch bestimmten Volumens in Leichenwirbeln (n=10)

3.3 Aschegewichtsbestimmung

Die Ergebnisse der Veraschung der Wirbelscheibe sind in der folgenden Tabelle 8 in Gramm angegeben und dem bei diesem Arbeitsgang bestimmten Feuchtvolumen gegenübergestellt.

n	Aschegewicht (g)	Feuchtvolum. (cm ³)
1	1,77	16,42
2	1,56	10,61
3	1,34	11,16
4	1,59	10,16
5	0,80	7,83
6	1,58	10,86
7	1,01	11,00
8	1,65	12,19
9	1,93	13,41
10	2,22	14,54

Tab. 8: Ergebnisse der Aschegewichtsbestimmung sowie der Feuchtvolumenbestimmung nach Archimedes von Leichenwirbeln (n=10)

3.4 Vergleichende Betrachtung der Ergebnisse und Korrelationen

Zur besseren Übersicht sollen hier die Ergebnisse der Nuklidabsorptometrie, der Aschegewichtsbestimmung und der Computertomometrie gegenübergestellt werden (Tab. 9).

Außerdem sind hier die mittleren CT-Dichtewerte, die Hydroxylapatitwerte der Nuklidabsorptometrie, bezogen auf das Röntgen- und Feuchtvolumen sowie das Aschegewicht, ebenfalls in Relation zum Röntgen- und Feuchtvolumen, aufgeführt (Tab. 10).

Bei der vergleichenden Beurteilung des nach unterschiedlichen Methoden bestimmten Mineralgehaltes, sollte versucht werden, den

n	CT-Summenwerte (CT-E)	Aschegewicht (g)	HAL (g/cm)
1	102 783	1.77	2.04
2	67 302	1.56	1.67
3	52 472	1.34	1.41
4	99 994	1.59	1.75
5	42 259	0.80	0.86
6	77 329	1.58	1.38
7	55 949	1.01	1.02
8	89 016	1.65	1.53
9	105 039	1.93	2.28
10	111 443	2.22	1.98

Tab. 9: Ergebnisse der Computertomometrie (CT-Summenwerte) und Aschegewichtsbestimmung sowie nuklidabsorptiometrisch bestimmter Mineralgehalt (HA/cm) in Leichenwirbeln (n=10)

n	$\bar{M}$ Wirbel (CT-E)	HA-125 J Feuchtvoll. (g/ccm)	HA-125 J Roe.Voll. (g/ccm)	Aschegew. Feuchtvoll. (g/ccm)	Aschegew. Roe. Voll. (g/ccm)
1	107.37	0.124	0.170	0.108	0.147
2	59.08	0.157	0.153	0.147	0.143
3	66.51	0.126	0.131	0.120	0.125
4	96.57	0.172	0.170	0.156	0.154
5	55.56	0.110	0.078	0.103	0.073
6	96.26	0.127	0.128	0.146	0.146
7	66.08	0.093	0.074	0.092	0.073
8	93.84	0.126	0.104	0.136	0.112
9	85.10	0.170	0.160	0.144	0.136
10	97.26	0.136	0.147	0.152	0.165

Tab. 10: CT-Dichtewerte, Aschegewichtsbestimmung und nuklidabsorptiometrisch bestimmte Volumenwerte (HA/cm) in Abhängigkeit von Röntgen- bzw. Feuchtvolumen (n=10)

Hydroxylapatitgleichwert und das Aschegewicht auf ein einheitliches Volumen zu beziehen und damit den methodischen Fehler zweier verschiedener Knochenvolumenbestimmungen zu eliminieren.

Da wir bereits Erfahrungen mit dem röntgenologisch bestimmten Volumen durch die schon in der Klinik eingesetzte Nuklidabsorptiometrie gesammelt hatten und wegen der besseren Reproduzierbarkeit, entschieden wir uns, nachfolgend die Mineralkonzentrationen auf das Röntgenvolumen zu beziehen.

Die Korrelationen zwischen dem Hydroxylapatitgleichwert der Nuklidabsorptiometrie, bezogen auf eine 1 cm dicke Wirbelscheibe, dem Gesamtaschegewicht einer 1 cm dicken Wirbelscheibe sowie der Summe der CT-Werte in der 13 mm dicken Scanschicht, sind in einer Korrelationsmatrix (Abb. 7) aufgezeigt. Außerdem enthält sie die Beziehungen zwischen dem mittleren CT-Dichtewert des Wirbelscans, dem Hydroxylapatitgleichwert pro Röntgen volumeneinheit sowie dem Aschegewicht pro Röntgen volumeneinheit. Es zeigen sich hochsignifikante Korrelationen zwischen den verschiedenen Parametern.

Die Korrelation ($r = 0,91$) zwischen dem Gesamtaschegewicht und den CT-Summenwerten soll herausgestellt werden; insbesondere darum, weil dieses Ergebnis von möglichen Ungenauigkeiten bei der Volumenbestimmung der Wirbelscheibe unbeeinflusst bleibt.

	Aschegewicht (g)	CT-Werte (S)	HA 125 J (g)
Aschegewicht (g)		r 0,91 p 0,001	r 0,90 p 0,001
CT-Werte (S)	r 0,91 p 0,001		r 0,88 p 0,001
HA 125 J (g)	r 0,90 p 0,001	r 0,88 p 0,001	

LWK 1 (n=10)

	Aschegewicht (g / ccm)	CT-Werte (S / ccm)	HA 125 J (g / ccm)
Aschegewicht (g / ccm)		r 0,87 p 0,001	r 0,91 p 0,001
CT-Werte (S / ccm)	r 0,87 p 0,001		r 0,86 p 0,01
HA 125 J (g / ccm)	r 0,91 p 0,001	r 0,86 p 0,01	

LWK 1 (n=10)

Abb. 7: Korrelationsmatrix der verschiedenen Meßparameter des Knochenmineralgehalts (Nuklidabsorptiometrie, CT, Aschegewicht)

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Methoden

Die Computertomographie liefert Absorptionswerte, die mit genügender Näherung gewebsdichteäquivalent sind. Diese Dichtewerte sind auch unter klinischen Routinebedingungen zu erwarten, wie die Ergebnisse unseres praxisnahen Phantomversuches zeigen.

Zu ähnlichen Aussagen nach eigenen Ergebnissen kamen verschiedene andere Autoren:

Isherwood und Rutherford (23) geben eine lineare Abhängigkeit der CT-Werte von ansteigenden Konzentrationen einer CaCl_2 -Lösung an. Dieses Resultat wurde an unserem EMI-CT überprüft. Es ergab eine gute Korrelation von $r = 0,998$ bei der verwendeten Röhrenspannung von 140 KV (59).

Auch Weiss (60) kommt zu gleichen Ergebnissen unter Verwendung einer wässrigen K_2HPO_4 -Lösung, wobei die Dichtewerte proportional zur Verminderung der Röhrenspannung (140 KV, 120 KV und 100 KV) ansteigen.

Außerdem wurden von Weiss (60) auch CT-Dichtemessungen von Spongiosa und Corticalis an Ulna und Radius von Probanden vorgenommen. Sie gelingen mit einer mittleren Reproduzierbarkeit von 4,47% und beim anatomischen Unterarmpräparat mit einer mittleren Reproduzierbarkeit von 0,5% bei der Radiuscorticalis und 0,96% bei der Ulnacorticalis.

Nur die von Rügsegger (48) beschriebene Methode der Computertomographie mit niederenergetischer monochromatischer Strahlung, ermöglicht in der Körperperipherie, bei einem erheblich höheren Aufwand, Messungen, deren Ergebnisse in ihrer Genauigkeit mit der J 125-Nuklidabsorptiometrie vergleichbar sind (16).

Kritisch sei auf die bei der Verwendung einer energiereichen polychromatischen Strahlung entstehenden Fehlermöglichkeit hingewiesen. So macht Genant (12) zum Beispiel auf den relativ höheren Einfluß des unbekannten Fettgehaltes im Gewebe aufmerksam. Andere Autoren, wie Rügsegger (49) und McCullough (39) geben Fehlermöglichkeiten durch Aufhärtungseffekte an.

Wie unter 2.2.1.2 erwähnt, ist das Aufhärtungsproblem durch eine automatische Korrektur beim EMI 5005/12 werksseitig weitgehend gelöst und tritt nur noch bei Feldüberschreitung auf. Hierbei kommt es zu einer Abhängigkeit der Dichtewerte vom Objektdurchmesser (size dependence).

Der Einfluß des Fettgewebes kann durch Verwendung zweier unterschiedlicher Strahlungsenergien (12, 42, 51) bestimmt und damit eine absolute Knochenmineralgehaltsbestimmung durchgeführt werden. Da bei der Zwei-Energiemethode zwei aufeinanderfolgende Meßabläufe mit kumulierenden Fehlermöglichkeiten nötig sind, ergibt sich fast zwangsläufig, daß sie keine bessere Reproduzierbarkeit aufweist.

Daher erscheint die Ein-Energiemethode zur Zeit als die geeignetere, insbesondere für Verlaufskontrollen beim gleichen Patienten (12), wo der Gewebefettgehalt zwar unbekannt, aber auch im Verlauf als relativ konstant anzunehmen ist.

Die Nuklidabsorptiometrie ist im Vergleich zur Computertomometrie sehr genau, weil die monoenergetische weiche J-125 Strahlung eine hohe Absorption und kaum Aufhärtungseffekte aufweist. Über die Ergebnisse der Nuklidabsorptiometrie bei Mineralgehaltsbestimmung am peripheren Skelett haben Cameron (7), Banzer und Schneider (52), Hauschild (18), Heuck (20, 21), Ringe (45), Judy (26) und andere bereits ausführlich berichtet.

Die bei der Aschegewichtsbestimmung, bezogen auf das Feuchtvolumen auftretenden Ungenauigkeiten, sind kritisch zu beurteilen. Sie resultieren hauptsächlich aus den bekannten Schwierigkeiten bei der Bestimmung kleiner Volumina.

Daraus ergibt sich direkt die Frage des Bezugsvolumens. Uns erschien wegen der relativ guten methodischen Reproduzierbarkeit die röntgenologische Volumenbestimmung am besten geeignet, wie unter 3.3 bereits ausgeführt.

Festzuhalten ist, daß die Computertomometrie bei einem Versuchsaufbau, der den in vivo-Messungen angenähert ist, gute Ergebnisse liefert, die mit denen der Nuklidabsorptiometrie vergleichbar sind. Da die Nuklidabsorptiometrie nur in der Körperperipherie einsetzbar ist, ist die Möglichkeit der in vivo-Messung am Stammskelett bei der Computertomometrie ein nicht zu übersehender Vorteil.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

Der Computertomograph liefert dichteäquivalente Absorptionswerte im Knochen. Aufgrund dieser Tatsache sind von mehreren Autoren (6, 8, 23, 34, 36, 44) Phantomversuche durchgeführt worden, die gezeigt haben, daß eine computertomometrische Mineralgehaltsbestimmung sowohl im Extremitäten- als auch im Stammskelett möglich ist. Unser eigener Phantomversuch, der bewußt unter praxisangenäherten Bedingungen vorgenommen wurde, hat ebenso wie die, teilweise unter idealisierten Bedingungen durchgeführten Messungen der anderen Autoren, brauchbare Ergebnisse für eine Dichtebestimmung der Wirbelsäule erbracht. Dem Vorteil der Anwendbarkeit an allen Skelettabschnitten stehen die hohen Anschaffungskosten gegenüber. Wegen anderer klinischer Fragestellungen ist der Computertomograph heute aber in vielen Abteilungen bereits integriert.

Demgegenüber ist die Nuklidabsorptiometrie methodisch noch genauer, aber wie bereits erwähnt, lassen sich nur in der Skelettperipherie Ergebnisse erzielen. Da aber verschiedene Autoren, wie Jesserer (24) und Krokowski (29) meinen, daß die Osteoporose einen zentralen Befall bevorzugt, wäre die Aussagekraft peripherer Messungen zu diskutieren.

Banzer (3), Kuhlencordt (31, 32), Ringe (45), Madsen (37) und andere postulieren auch eine peripher beginnende Demineralisierung. Die Computertomometrie bietet sich als geeignete Methode an, gleichzeitige Untersuchungen am Stammskelett und in der Peripherie durchzuführen, um diese differierenden Meinungen zu überprüfen.

Die Aschegewichtsbestimmung ist nur als Referenzmethode brauchbar und nicht für in vivo-Messungen geeignet.

Insgesamt ist erkennbar, daß unsere Ergebnisse im wesentlichen mit denen von Genant, Isherwood, Rutherford, Rügsegger und Weiss übereinstimmen.

5. Zusammenfassung

Mit dieser Arbeit sollte die Möglichkeit der computertomometrischen Mineralgehaltsbestimmung an zehn isolierten LWK1 untersucht werden. Als Referenzmethoden dienten die J-125-Nuklidabsorptiometrie und die Knochenaschegewichtsbestimmung.

Im Vergleich zu anderen Methoden der Knochenmineralgehaltsbestimmung bietet die Computertomographie wesentliche Vorteile. So ist die Bestimmung der Knochendichte beziehungsweise des Knochenmineralgehaltes in der Skelettperipherie und in der Wirbelsäule möglich. Außerdem gestattet die Computertomographie die bildliche Darstellung der Meßebene, mit der Möglichkeit der anatomischen Zuordnung (wichtig bei Verlaufskontrollen am Patienten) sowie die Möglichkeit der rechnerischen Trennung von Corticalis und Spongiosa.

Die Meßergebnisse der einzelnen Methoden untereinander sowie der CT-Spongiosamessung eines 7 mm-Ausschnittes zur Gesamtspongiosamessung zeigten gute Korrelationen:

Gesamtaschegewicht zu CT-Summenwerten	$r = 0,91$
Gesamtaschegewicht zu HA-Werten	$r = 0,90$
HA-Werte zu CT-Summenwerten	$r = 0,88$
CT-Messung Spongiosa ROI 7 mm zu	
CT-Messung gesamter Wirbelscheibenspongiosa	$r = 0,95$

Die Computertomometrie erscheint daher im Phantomversuch unter praxisnahen Bedingungen geeignet zur Knochendichtebestimmung im Bereich des Stammskeletts.

6. Literaturverzeichnis

1. Babaianz, L.:

Les ostéoporoses.

Radiol. Clin. Basel 16 (1947) 291

2. Banzer, D., U. Schneider, O.-H. Wegener, H. Oeser, O. Pleul:

Quantitative Mineralsalzbestimmung im Wirbelkörper
mittels Computertomographie.

Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 77

3. Banzer, D.:

Neue Wege der radiologischen Knochendichtebestimmung.

Methodische Entwicklung der Nuklidabsorptiometrie
zur Routineanwendung und Ergebnisse im klinischen
Langzeitversuch.

Methodische Untersuchungen zur Computertomometrie (CTM)
und erste in vivo Messungen.

Habilitationsschrift, Freie Universität Berlin (1982)

4. Barnett, E., B.E.C. Nordin:

The radiological diagnosis of osteoporosis:

A new approach.

Clin. Radiol. 11 (1960) 166

5. Bartelheimer, H.:

Die Osteoporose, Diagnose und Therapie.

Med. Welt Bd. 27/Heft 16 (1976) 734

6. Bradley, J.G., H.K. Huang, R.S. Ledley:

Evaluation of calcium concentration in bones
from CT scans.

Radiology 128 (1978) 103

7. Cameron, J.R., J. Sorenson:
Measurement of bone mineral in vivo:
An improved method.
Science 142 (1963) 230
8. Cann, C.E., H.K. Genant:
Precise measurement of vertebral mineral content
using computed tomography.
J. Comput. Assist. Tomogr. 4 (1980) 493
9. Dulce, H.-J.:
Biochemie des Knochens
Hdb. Med. Radiologie IV/1,
Hrsg. Diethelm. Springer, Berlin (1970) 12
10. Frommhold, W., G. Schoknecht:
Untersuchungen über die Absorption und Feinstruktur von
Knochen mittels monochromatischer Röntgenstrahlung.
Fortschr. Röntgenstr. 93 (1960) 358
11. Gebhardt, M., H. Heinen, H.J. Zwicker:
Zur röntgenologischen Mineraläquivalentbestimmung
des Knochens.
III. Ein universell verwendbares, exaktes Mineral-
äquivalenzmeßgerät zur Bestimmung von Entkalkungs-
vorgängen im Fingerknochen.
Fortschr. Röntgenstr. 118 (1973) 574*
12. Genant, H.K., D. Boyd:
Quantitative bone mineral analyses using dual energy
computed tomography.
Invest. Radiol. 12 (1977) 545
13. Gershon-Cohen, J., N.H. Cherry, M. Boehnke:
Bone density studies with a gamma gage.
Radiat. Res. 8 (1958) 509

14. Györgyi, G., L. Bozöky:
Der lineare Schwächungskoeffizient als ein Maßstab
des Mineralgehaltes der Knochen.
Fortschr. Röntgenstr. 94 (1961) 667
15. Haas, H.G.:
Generalisierte Osteopathien - Fragen des Internisten
an den Radiologen.
Radiologe 13 (1973) 94*
16. Hangartner, T.N., T.R. Overton:
The Alberta gamma CT System.
In: Proc. Second Int. Workshop on Bone and Soft Tissue
Densitometry using Comput. Tomogr., Zuoz 1981,
ed. Rüeggsegger, Genant, Dambacher.
J. Comput. Assist. Tomogr., in press
17. Harten, H.-U.:
Physik für Mediziner
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1974)
18. Hauschild, O.:
Untersuchungen zum Knochenmineralgehalt bei arteriellen
Durchblutungsstörungen
Diss., Freie Universität Berlin (1974)
19. Heuck, F., E. Schmidt:
Die praktische Anwendung einer Methode zur
quantitativen Bestimmung des Kalksalzgehaltes
gesunder und kranker Knochen.
Fortschr. Röntgenstr. 93 (1960) 761
20. Heuck, F.:
Die radiologische Erfassung des Mineralgehaltes des
Knochens.
Hdb. Med. Radiologie IV/1,
Hrsg. Diethelm. Springer, Berlin (1970) 106

21. Heuck, F.:
Allgemeine Radiologie und Morphologie der
Knochenkrankheiten.
Hdb. Med. Radiologie V/1,
Hrsg. Diethelm. Springer, Berlin (1976) 3
22. Hounsfield, G.N.:
Computerized transverse axial scanning (tomography):
Part I.
Description of system.
Brit. J. Rad. 46 (1973) 1016
23. Isherwood, I., R.A. Rutherford, B.R. Pullan, P.H. Adams:
Bone-mineral estimation by computer-assisted transverse
axial tomography.
Lancet 10 (1976) 712
24. Jesserer, H.:
Osteoporose
E. Blaschker Verlag, Berlin (1963)
25. Jowsey, J.:
Ätiologie und Therapie der Osteoporose
Sandoz Kurzmonographie 17 (1976)*
26. Judy, P.F.:
Physical aspects of ^{125}I bone absorptiometrie.
In: Proc. Int. Conf. Bone Mineral Measurement,
Chicago 1973, ed. Mazess. DHEW Publ. No. (NIH) 75-683,
Bethesda (1974) 1
27. Keane, B.E., G. Spiegler, R. Davis:
Quantitative evaluation of bone mineral
by a radiographic method.
Brit. J. Radiol. 32 (1959) 162

28. Krokowski, E.:
Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen.
Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959) 76
29. Krokowski, E.:
Kortikoid Osteoporose
Med. Klinik 67 (1972) 1149
30. Krokowski, E., S. Polónyi, M. Fricke:
Interpretation der Osteoporosezeichen im Röntgenbild
als Teilaspekt der neuen hämodynamisch-biostatistischen
Theorie der Osteoporose.
Fortschr. Röntgenstr. 125 (1976) 310*
31. Kuhlencordt, F., W. Bauditz, C. Lozano-Tonkin, H.-P. Kruse,
H.-J. Augustin, W. Rehpenning, H. Bartelheimer:
Osteopathien und Calcium-Phosphat-Stoffwechsel bei
chronischer Hämodialyse.
Klin. Wschr. 49 (1971) 134
32. Kuhlencordt, F., J.-D. Ringe:
Knochenmineralgehalt bei chronischer Hämodialyse.
Klin. Wschr. 56 (1978) 75
33. Lachmann, E.:
Osteoporosis: The potentialities and limitations of
its roentgenologic diagnosis.
Am. J. Roentgenol. 74 (1955) 712
34. Lange, S.:
Das Computertomogramm vom Gehirn -
Kontrast, Schärfe und Strukturinhalt.
Habilitationsschrift, Freie Universität Berlin (1976)
35. Lange, S., T. Grumme, W. Meese:
Zerebrale Computer-Tomographie.
Schering AG Berlin/Bergkamen (1977)

36. Larsson, S., M. Bergström, J. Dahlquist, A. Israelsson,
C. Lagergren:
A method for determining bone mineral content using
Fourier image reconstruction and dual Source technique.
J. Comput. Assist. Tomogr. 2 (1978) 347
37. Madsen, M.:
Vertebral and peripheral bone mineral content by
photon absorptiometry.
Invest. Radiol. 12 (1977) 185
38. Mazess, R.B.:
Third International Conference on Bone Mineral
Measurement.
Am. J. Roentgenol. 126 (1976) 1266*
39. McCullough, E.C., H.L. Baker, O.W. Houser, D.F. Reese:
An evaluation of the quantitative and radiation
features of a scanning x-ray transverse axial
tomograph: the EMI scanner.
Radiology 111 (1974) 709
40. Meema, H.E., C.K. Harris, R.E. Porrett:
A method for determination of bonesalt content of
cortical bone.
Radiology 82 (1964) 986*
41. Oeser, H., O.-H. Wegener, P. Koeppel:
Ganzkörper-Computer-Tomographie:
Prinzip, Zweck und Bedarf.
Münch. Med. Wschr. 119 (1977) 1189*
42. Rassow, J., H.-D. Strüter:
Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des
Mineralgehaltes der Knochen mit radioaktiven Isotopen.
II. Mitteilung: Zwei-Isotopenmethode.
Fortschr. Röntgenstr. 111 (1969) 155

43. Rassow, J., W. Börner, H.H. Eipper, M. Gebhardt, F. Heuck,
G. Hüdepohl, E. Moll, H. Zwicker:
Radiologische Mineralgehaltbestimmung im Knochen
in vivo.
Fortschr. Röntgenstr. 121 (1974) 90*
44. Reiser, U., F. Heuck, L. Lichtenau:
Untersuchungen der Mineraltopographie am menschlichen
Wirbelkörper mit der Röntgen-Computer-Tomographie.
Radiologe 20 (1980) 554
45. Ringe, J.D.:
Klinische Bedeutung der direkten Messung des
Knochenmineralgehalts.
125-J-Photonen-Absorptionsmessungen an 1252 Fällen.
Fortschr. Med. 101 (1983) 186
46. Robinson, R.A.:
An electron-microscopic study of the crystalline
inorganic component of bone and its relationship
to the organic matrix.
J. Bone Jt. Surg. 39 (1952) 389
47. Robinson, R.A., M.L. Watson:
Crystall-collagen relationship in bone as observed in
the electron microscope.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 60 (1955) 596
48. Rügsegger, P., U. Elsasser, M. Anliker, H. Gnehm, H. Kind,
A. Prader:
Quantification of bone mineralization using computed
tomography.
Radiology 121 (1976) 93
49. Rügsegger, P., T. Hangartner, H.U. Keller, T. Hinderling:
J. Comput. Assist. Tomogr. 2 (1978) 184

50. Rügsegger, P.:
Knochendichtemessungen mit dem Computertomographen.
Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 497
51. Rutherford, R.A., B.R. Pullan, I. Isherwood:
Measurement of effective atomic number and electron
density using an EMI scanner.
Neuroradiology 11 (1976) 15
52. Schneider, U., D. Banzer:
A computerized method of determination of bone mineral
content by a transmission-scanner:
description of the System.
In: Mazess, R.B. (ed.): Int. Conf. of Bone Mineral
Measurement (1973).
DHEW Publ. No. (NIH) 75-683, Washington (1975) 142
53. Singh, M., B.L. Riggs, J.W. Beabout, J. Jowsey:
Femoral Trabecular-Pattern Index for Evaluation of
Spinal Osteoporosis.
Ann. Int. Med. 77 (1972) 63
54. Strüter, H.D., J. Rassow:
Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des
Mineralgehaltes der Knochen mit radioaktiven Isotopen.
I. Mitteilung: Ein-Isotopmethode.
Fortschr. Röntgenstr. 110 (1969) 499*
55. Vose, G.P.:
Determination of the organic-inorganic ratio in
osseous tissue by x-ray absorption.
Analyt. Chem. 30 (1958) 1819
56. Vose, G.P.:
Quantitative determination of osseous and soft
fractions of bone by x-ray absorption.
Lab. Invest. 8 (1959) 1540

57. Wegener, O.H.:
Ganzkörper-Computer-Tomographie.
Gedip-Verlag, München (1978)*
58. Wegener, O.H.:
Die Dichtebestimmung des Lungengewebes mittels
Computer-Tomographie.
Methodik, experimentelle Prüfung, klinische Anwendung.
Habilitationsschrift, Freie Universität Berlin (1979)
59. Wegener, O.H., P. Köppe:
Persönliche Mitteilung
60. Weiss, T.:
Knochendensitometrie mit dem Computertomographen.
Diss., Freie Universität Berlin (1978)
61. Woodward, H.Q.:
The elementary composition of human cortical bone.
Hlth. Phys. 8 (1962) 513
62. Zwicker, H., M. Gebhardt:
Systematische Fehler bei der Bestimmung des
Knochenmineraläquivalents durch Absorptionsmessung
monochromatischer Strahlen.
Fortschr. Röntgenstr. 121 (1974) 87*

Anmerkung: Im Literaturverzeichnis wurden auch einige für die
Thematik wichtige Arbeiten aufgenommen, die im Text
nicht zitiert wurden (gekennzeichnet durch *).

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. med. D. B a n z e r . Auf seine Anregung hin ist diese Arbeit entstanden, er förderte sie mit stets bereitem Rat.

Sehr herzlich danken möchte ich auch Herrn Dipl.-Ing. U. S c h n e i d e r für wertvolle Hinweise.

Herrn o. Prof. em. H. O e s e r und Herrn o. Prof. R. F e l i x danke ich, daß sie mir die Möglichkeit gegeben haben, die Untersuchungen in ihrer Klinik durchzuführen.

L E B E N S L A U F

Am 18. Januar 1947 wurde ich in Kalkriese bei Osnabrück geboren. Nach meiner Einschulung Ostern 1953 besuchte ich 9 Jahre die Volksschule in Hamburg.

Von April 1962 bis September 1965 absolvierte ich eine Lehre als Maschinenschlosser bei der Firma Heidenreich & Harbeck in Hamburg.

Anschließend begann ich eine Lehre als Industriekaufmann, ebenfalls bei der Firma Heidenreich & Harbeck, die im März 1968 beendet wurde.

Von April 1968 bis März 1969 arbeitete ich als Einkäufer für Maschinen und Werkzeuge bei der Firma MAN in Hamburg.

Von April 1969 bis März 1970 besuchte ich die Berufsaufbauschule Eilbektal in Hamburg, die ich mit dem Erwerb der Fachschulreife abschloß.

Von April 1970 bis März 1973 Studium der Betriebswirtschaftslehre an der Fachhochschule für Wirtschaft in Berlin mit dem Abschluß Betriebswirt (grad.). Gleichzeitiger Erwerb der allgemeinen Hochschulreife.

Vom Sommersemester 1973 bis Sommersemester 1977 Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin.

Im Wintersemester 1977/78 setzte ich das Studium an der Universität Hamburg fort, wo ich im November 1979 das Staatsexamen ablegte.

Von April 1980 bis April 1982 war ich als Assistenzarzt in einer inneren Abteilung mit Schwerpunkt Naturheilverfahren/physikalische Therapie im Allgemeinen Krankenhaus Ochsenzoll in Hamburg beschäftigt.

Danach nahm ich an einem allgemeinmedizinischen Ausbildungsmodell der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg teil, wo ich im Rotationsverfahren bei verschiedenen niedergelassenen Ärzten als Praxisassistent tätig war.

Zur Zeit arbeite ich als Praxisassistent in einer dermatologischen Praxis.

